

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده	۱
فصل اول: کلیات	
۱-۱- مقدمه و اهمیت موضوع	۳
۱-۲- بیان مسئله:	۴
۱-۳- تعریف واژه های کلیدی :	۷
۱-۴- اهداف	۸
۱-۴-۱- هدف کلی:	۸
۱-۴-۲- اهداف اختصاصی:	۸
۱-۴-۳- اهداف کاربردی	۸
۱-۵- فرضیات	۸
فصل دوم: بررسی متون	
۱-۲- مبانی نظری	۱۰
۲-۲- مروری بر مطالعات انجام شده	۴۶
فصل سوم: مواد و روشها	

۳-۱-نوع پژوهش-----۵۰

۳-۲-جمعیت مورد مطالعه-----۵۰

۳-۳- روش نمونه گیری و گردآوری اطلاعات-----۵۰

۳-۴- ملاحظات اخلاقی-----۵۲

۳-۵-روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری-----۵۲

فصل چهارم: نتایج

۴-۱-نتایج-----۵۴

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱- بحث و نتیجه گیری-----۶۹

۵-۲- محدودیت ها-----۷۱

۵-۳-پیشنهادهات-----۷۱

منابع-----۷۲

پیوست ها-----۷۵

چکیده انگلیسی-----۷۸

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۴- جدول جنسیت ، سن ، اوره و کراتین بیماران تحت درمان-----	۵۵
جدول ۲-۴- میانگین سطح ویتامین D در بیماران قبل و حین درمان-----	۵۶
جدول ۳-۴ میانگین سطح کلسیم در بیماران قبل و حین درمان-----	۵۸
جدول ۴-۴ میانگین سطح PTH در بیماران قبل و حین درمان-----	۶۰
جدول ۵-۴ میانگین سطح الکالین فسفاتاز در بیماران قبل و حین درمان -----	۶۲
جدول ۶-۴ میانگین سطح فسفر در بیماران قبل و حین درمان-----	۶۴
جدول ۷-۴ میانگین سطح البومین در بیماران قبل و حین درمان -----	۶۶

فهرست نمودار

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۴ منحنی میانگین سطح ویتامین د در بیماران قبل و حین درمان	۵۷
نمودار ۲-۴ منحنی میانگین سطح کلسیم در بیماران قبل و حین درمان	۵۹
نمودار ۳-۴ منحنی میانگین سطح PTH در بیماران قبل و حین درمان	۶۱
نمودار ۴-۴ منحنی میانگین سطح ALP در بیماران قبل و حین درمان	۶۳
نمودار ۵-۴ منحنی میانگین سطح فسفر در بیماران قبل و حین درمان	۶۵
نمودار ۶-۴ منحنی میانگین سطح آلبومین در بیماران قبل و حین درمان	۶۷

ECF: extracellular fluid

PTH: Parathyroid Hormone

HIV: Human Immunodeficiency Virus

PPD: Purified protein Derivative

AFB: acid fast bacilli

BCG: Bacille calmette Guerin

VDR: vitamin D Receptor

LFT: Liver function test

ESR: Erythrocyte sedimentation Rate

FBS: Fasting blood suger

چکیده

مقدمه وهدف: سل یکی از بیماری های عفونی شایع و یکی از کهن ترین بیماری های شناخته شده در انسان و عامل مهم مرگ و میر در سراسر دنیا است که حدود یک سوم جمعیت دنیا آلوده به آن هستند. به دلیل درمان دراز مدت سل توسط داروهای ضد سل مثل ریفامپین وایزونیازید متابولیسم کلسیم و ویتامین د تحت تأثیر قرار می گیرد . در یکسری مطالعات انجام گرفته دیده شده است که ریفامپین در شروع ریکتز و استئومالاسی در بیماران آسیایی که داروهای ضد سل دریافت کرده اند دخیل بوده است. این مطالعه پایلوت به منظور بررسی متابولیسم ویتامین در این بیماران صورت گرفته است.

مواد و روشها: ۸ بیمار با یا بدون اسمیر خلط مثبت که برای آنها درمان ضد سل داده شد به صورت متوالی وارد مطالعه شدند.

این ۸ نفر فاقد فاکتورهای مخدوش کننده شامل نارسایی مزمن کلیه، دیابت، منوپوز و یا HIV بودند. از بیماران قبل از شروع درمان و سپس در پایان هر ماه به مدت ۵ ماه یک نمونه سرم به اندازه ۲ میلی لیتر گرفته و بلافاصله جهت اندازه گیری سطح ویتامین D، کلسیم، فسفر، آلبومین و سطح هورمون پاراتورمون ارسال گردید. بعد از اتمام مطالعه میانگین سطوح کلسیم و ویتامین D وپاراتورمون و فسفر و آلبومین در قبل از درمان با بعد از درمان مقایسه گردید.

نتایج: در این مطالعه ۵ نفر مرد (۶۲/۵٪) و ۳ نفر زن (۳۷/۵٪) با میانگین سنی ۳۶/۳۸ و انحراف معیار ۱۶/۶۲ و میانگین وزن ۵۹/۸۸ با انحراف معیار ۱۶/۴۴ بودند. از این تعداد ۴ بیمار دارای اسمیر خلط مثبت و ۴ نفر اسمیر منفی و ۴ نفر (۵۰٪) از نظر PPD test مثبت و ۴ نفر منفی بودند. تفاوت میانگین سطوح ویتامین D در قبل و بعد از درمان در ماه چهارم معنی دار بود. در سایر موارد با قرار دادن میانگین های نوبت قبل از درمان به عنوان عدد ثابت، میانگینهای سطوح پاراتورمون، آلبومین و فسفر اختلاف معنی داری با میانگین حاصل از مجموع نوبت های بعد از شروع درمان داشت.

نتیجه گیری: در این مطالعه سطوح البومین به صورت معنی داری بالا رفته است که احتمالاً منعکس کننده بهتر شدن اشتهای بیمار و وضعیت تغذیه و خوردن غذا است. از طرفی سطوح سرمی کلسیم و فسفر تقریباً ثابت مانده است و این در حالی است که سطوح پاراتورمون بالا رفته است این بدان معنی است که افت سطح ویتامین D با افزایش سطوح پاراتورمون جبران شده است تا سطح کلسیم ثابت بماند. بدین ترتیب بدن در طی دوران درمان برای ثبات کلسیم از ذخایر استخوان ها که تحت تأثیر پاراتورمون در اختیار سرم قرار گرفته است، استفاده کرده است. ثبوت سطح کلسیم در نتیجه مصرف کلسیم استخوانی و با افزایش سطح پاراتورمون در برابر کاهش سطح ویتامین د صورت گرفته است. لذا در افراد پر خطر مثل مبتلایان به استوپی و یا ریکتز احتمال ان وجود دارد که درمان ضد سل منجر به عوارض استخوانی قابل مشاهده گردد.

کلمات کلیدی: ویتامین د ، کلسیم، سل، ایزونیازید، ریفامپین

فصل اول

کلیات

۱-۱- مقدمه و اهمیت موضوع

سل یکی از بیماری های عفونی شایع و یک از کهن ترین بیماری های شناخته شده در آدمی و عامل مهم مرگ و میر در سراسر دنیا است که حدود یک سوم جمعیت دنیا آلوده به آن هستند (۱).

برنامه درمان افراد انتخاب شده نشان داده اند که مصرف ایزو نیازید به مدت ۱۲-۶ ماه خطر بروز سل فعال در بیماران مبتلا به عفونت را تا بیش از ۹۰٪ کاهش می دهد (۱).

به دلیل درمان دراز مدت سل توسط داروهای ضد TB مثل ریفامپین و ایزونیاژید متابولیسم کلسیم و ویتامین D تحت تأثیر قرار می گیرد. در یکسری مطالعات انجام گرفته دیده شده است که ریفامپین در شروع ریکتز و استئومالاسی در بیماران آسیایی که داروهای ضد TB دریافت کرده اند دخیل بوده است (۲).

از طرفی دیگر مصرف این دو دارو باعث رفع هیپرکلسمی ناشی از آدنوم پاراتیروئید نیز شده است که به دلیل کاهش سطح ویتامین D و مقاومت استخوان ها بر اثرات پاراتورمون بوده است (۳).

ویتامین D علاوه بر عملکردهای متعددی که در بدن دارد در تقویت سیستم ایمنی بدن نیز دخالت دارد و متابولیسم ویتامین D سبب فعال شدن ماکروفاژها و مونوسیت ها و سبب فاگوسیتوز و تشکیل گرانولوما می شود همچنین این متابولیت ها با تولید اکسید نیتریک رشد مایکو باکتریوم توبر کلوزیس را در ماکروفاژهای انسانی مهار می کند. فاکتورهای زیادی می توانند غلظت سرمی ویتامین D را تحت تأثیر قرار دهند که از این میان رژیم غذایی و مواجهه با نور از همه مهمتر هستند (۴).

با توجه به وضعیت اپیدمیولوژیک استان اردبیل از نظر شیوع سل و همچنین وضعیت تغذیه ای و کمبود دسترسی مردم به نور خورشید این مطالعه با هدف نقش ویتامین D در بروز بیماری سل انجام گرفت.

۲-۱- بیان مسئله:

استخوان یک بافت پویا است که در تمام طول زندگی دائماً در حال تجدید شکل و بازسازی است. استخوان به عنوان منبع ذخیره ای از کلسیم، منیزیم، فسفر، سدیم است کلسیم در شمار زیادی از عملکردهای سلولی نقش بسیار مهمی دارد کنترل غلظت کلسیم یونیزه از (ECF)^۱ عمدتاً از راه تغییر در سطح هورمونهای PTH^۲ و $(OH)_2D$ و ۲۵ و ۱ در خون انجام می شوند مصرف کلسیم به مقادیر زیاد ستنز $(OH)_2D$ و ۲۵ را کاهش می دهد که سبب کاهش سرعت جذب فعال کلسیم از روده می شود. حتی با حداکثر فعالیت سیستم انتقال فعال روده ای وابسته به ویتامین D، اگر مقدار دریافت کلسیم به طور مداوم کمتر از (> 200mg/d) باشد جذب کلسیم آن قدر کافی نخواهد بود که بتواند دفع اجباری از راه روده و تعریق یا سایر ترشحات را جایگزین کند در این شرایط افزایش سطح خونی PTH و $(OH)_2D$ و ۲۵ موجب فعال شدن جذب استخوان بوسیله استئوکلاست می شود تا Ca مورد نیاز از استخوان تأمین گردد این حالت منجر به از بین رفتن پیشرونده استخوان می شود(۵).

^۱ . Extracellular Fluid

^۲ . Parathyroid Hormone

^۳ . ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D